

UNIVERSIDAD DE CÁDIZ
FACULTAD DE CIENCIAS DEL MAR Y AMBIENTALES
GRADO EN CIENCIAS DEL MAR



**Osmorregulación en peces teleósteos: control
hormonal del proceso de esmoltificación en
salmónidos**

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Puerto Real, septiembre 2020

Sandra Salcedo Martínez

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría dar las gracias a mi tutor, Juan Antonio Martos Sitcha, por su inmensa paciencia en esos días donde lo veía casi todo negro. Gracias por confiar en mí, por tu orientación continua (dando igual las vacaciones de verano), y la rapidez para enviarme las correcciones que han hecho posible la realización de este TFG. Realmente pocos profesores saben compaginar la cercanía con la exigencia.

Gracias a mis amigos, por aguantar mis agobios y tener siempre unas palabras de ánimo en los momentos idóneos. Por ayudarme a despejarme cuando era necesario y confiar en que lo conseguiría. Os debo alguna ronda de cerveza (y algún tinto de verano) después de esto.

Y, por último, aunque no por ello menos importante, a mi familia. Gracias mamá por aguantar mis momentos de enfado y apoyarme aun sin tener ni idea muchas veces de lo que te estaba hablando. Papá, más allá del apoyo que me has dado, gracias por toda tu dedicación y esfuerzo para que tanto mi hermano como yo podamos tener el futuro que queremos. Y a ti Jorge, aunque seas el pequeño de los dos, tu madurez es tan grande que eres capaz de darme mejores consejos que cualquier otra persona.

Gracias de corazón. Os quiero.

ÍNDICE

Resumen

Abstract

1.	Introducción -----	1
1.1.	Migración -----	3
1.2.	Objetivos -----	5
2.	Material y métodos -----	5
3.	Resultados y discusión -----	6
3.1.	Morfología -----	6
3.2.	Desarrollo de los principales órganos osmorreguladores -----	7
3.2.1.	Branquias -----	7
3.2.2.	Riñón -----	9
3.2.3.	Intestino -----	10
3.3.	Control hormonal -----	10
3.3.1.	Prolactina -----	11
3.3.2.	Hormona del crecimiento -----	13
3.3.3.	Cortisol -----	14
3.3.4.	Hormonas tiroideas -----	17
3.3.5.	Arginina vasotocina e isotocina -----	18
4.	Conclusiones -----	19
5.	Bibliografía -----	20

Anexos-Figuras

Resumen

La osmorregulación en peces teleósteos involucra una gran variedad de procesos fisiológicos que tienen como finalidad mantener la concentración iónica del medio interno del animal dentro de unos valores que le permitan realizar sin problemas las funciones vitales, independientemente de la concentración del medio en el que estén. El sistema endocrino juega un papel fundamental, implicando a varias hormonas que desempeñan funciones cruciales para la adaptación a las diferentes fluctuaciones de salinidad. Es por ello que, en el presente TFG, se ha realizado una extensa revisión bibliográfica sobre el proceso de esmoltificación de los salmónidos como claro ejemplo de los diferentes cambios morfológicos y fisiológicos que sufren a lo largo de sus largas migraciones, teniendo en cuenta la adaptación que deben de sufrir los órganos osmorreguladores en este importante proceso biológico y las diferentes hormonas involucradas en la aclimatación a ambientes hiperosmóticos.

Abstract

Osmoregulation in teleost fish involves a great variety of physiological processes that aim to maintain the ionic concentration of the internal medium of the animal within values that allow it to perform vital functions without problems, regardless of the environmental concentration where animals are acclimated. The endocrine system plays a fundamental role to guarantee this issue, involving several hormones that perform functions that are crucial for adaptation to different fluctuations of salinity. In this way, the present TFG provides an extensive bibliographic review on the main smoltification processes of salmonids as a clear example of the different morphological and physiological changes that fish must to achieve throughout their long migrations, taking into account the adaptation that osmoregulatory organs must attain in this important biological processes, as well as the different hormones involved in the acclimatization to hyperosmotic environments.

1. Introducción

Los teleósteos, la división más grande de peces, habitan ambientes que van desde agua dulce ($<0,1 \text{ mOsmol kg}^{-1}$) a marina (aprox. $1000 \text{ mOsmol kg}^{-1}$) y hasta hipersalina (2400 mOsmol kg) (Laiz-Carrión et al., 2005; Brauner et al., 2012). Una parte de las especies de teleósteos son considerados eurihalinos, es decir, pueden aclimatarse a un amplio rango de salinidades ambientales (McCormick et al., 2013a). Para ello, los organismos eurihalinos necesitan realizar una regulación osmótica e iónica a través de diversos órganos osmorreguladores, como son el riñón, las branquias, la piel, el intestino y el epitelio opercular. Gracias a esto, se mantienen las condiciones osmóticas de su medio interno en unos límites concretos para así poder vivir con los distintos cambios que se dan en el ambiente que les rodea. En este proceso, tal y como se verá a lo largo del presente Trabajo Fin de Grado, el sistema endocrino tiene un papel fundamental, implicando a varias hormonas que desempeñan funciones claves en la adaptación a dichas fluctuaciones de salinidad en el ambiente (McCormick, 2001; Takei y McCormick, 2012). Dentro de la amplia variedad, tanto de funciones directas e indirectas, como en lo relativo a los órganos específicos de síntesis, diversas hormonas adenohipofisarias (*e.g.* prolactina, hormona del crecimiento, hormona adrenocorticotropa, hormona estimuladora del tiroides) como hormonas neurohipofisarias (*e.g.* arginina vasotocina e isotocina), interactúan con los órganos osmorreguladores, los cuales sirven como tejido diana al presentar receptores específicos que son capaces de integrar la información de dichas hormonas (Martos-Sitcha et al., 2015a). No hay que olvidar que uno de los elementos más importantes en algunos de estos tejidos, como son el epitelio opercular y branquias, son las células de cloruro, habiéndose demostrado su importancia en la regulación osmótica e iónica no solo en el inicio del ciclo de vida de los teleósteos sin branquias funcionales, sino en la capacidad para adaptarse al ambiente favoreciendo la supervivencia del pez (Quintana, 2009; Martos-Sitcha, 2013). Por su parte, no hay que olvidar que todos los procesos que se llevan a cabo en los tejidos propiamente osmorreguladores para mantener la osmolalidad interna dentro de unos rangos fisiológicos apropiados, requieren tanto de un complejo control a nivel central como de un aporte extra de energía al ser procesos generalmente en contra de gradiente, por lo que la existencia de los comúnmente denominados como “órganos no osmorreguladores”, como el cerebro, el hígado o el

tejido adiposo, se pueden considerar igualmente importantes en este complejo proceso fisiológico (Sangiao-Alvarellos et al., 2003; Polakof et al., 2006; Soengas et al., 2007).

Las especies que pertenecen a la Clase Actinopterygios, Orden Salmoniformes y Familia de los Salmónidos, son peces anádromos, es decir, comienzan su ciclo de vida en agua dulce y pasan la mayor parte de su vida adulta en el mar, solo regresando al río donde nacieron en época de reproducción. Este proceso de migración de un ambiente hipoosmótico (agua dulce) a un ambiente hiperosmótico (agua salada) es conocido como esmoltificación, e involucra una gran variedad de cambios conductuales, fisiológicos y morfológicos con el fin de mantener la concentración iónica y osmótica del medio interno del animal estable. Por lo tanto, se van a ver implicadas dos estrategias osmorreguladoras diferentes dependiendo del ciclo de vida de las especies y de la salinidad presente en el medio ambiente en el que se encuentran. Dichas estrategias son (ver Anexo-Figura 1): i) una regulación hipoosmótica, cuando los ejemplares se encuentran en medios con una concentración de iones superior (ambiente hiperosmótico) a la de su medio interno; o ii) una regulación hiperosmótica, cuando los animales estén habitando ambientes con una concentración iónica más baja (medio hipoosmótico) respecto a su medio interno (Marshall y Grosell, 2005; Martos-Sitcha, 2013).

En este sentido, y para comprender los procesos que se llevan a cabo durante los procesos de esmoltificación, debemos atender a que los principales problemas que presentan los teleósteos de agua dulce (o al enfrentarse a una variación hipoosmótica) van a ser (Ecker et al., 1988): i) una entrada de agua pasiva (a favor de gradiente, y sin gasto de energía), y ii) una pérdida de iones desde el medio interno del animal, a través de los órganos osmorreguladores, principalmente las branquias. Dichos problemas se van a ver solucionados por: i) la producción de una orina diluida para así eliminar el exceso de agua, ii) una bajada de la permeabilidad del tegumento gracias a una capa de mucus (Shephard, 1994), y iii) una captación de iones en contra de gradiente desde el medio a través de las células de cloruro gracias a la bomba Na^+/K^+ -ATPasa (Evans et al., 2005). Por el contrario, los peces de agua marina (o transferidos a ambientes hiperosmóticos) se van a enfrentar a los siguientes problemas: i) una pérdida osmótica de agua (exosmosis), principalmente a través de las branquias y el tegumento, y ii) una entrada pasiva a favor de gradiente de iones a través del epitelio branquial y el tracto gastrointestinal. Ambos problemas se solventan a través de distintos mecanismos osmorreguladores (Ecker et al., 1988): i) la ingestión de agua de mar, con absorción de

agua a nivel del intestino, ii) la excreción activa del exceso de iones monovalentes a través de las células de cloruro localizadas en los epitelios branquiales y operculares, iii) la excreción activa del exceso de iones divalentes a través del riñón, y iv) la producción de una orina muy concentrada en sales para evitar una pérdida hídrica.

Dentro de este complejo proceso, la esmoltificación o transformación *parr-smolt*, es una adaptación previa de los salmones juveniles a la vida en el agua de mar, debido a que en el agua dulce es donde se forman y desarrollan los mecanismos osmorreguladores que garantizan el mantenimiento del equilibrio hidrotermal (Muona y Soivio, 1992). Dicha transformación se basa en el cambio de desarrollo del *parr* que habita en el arroyo al *smolt* migratorio, cuyos cambios fisiológicos y morfológicos se describen más adelante. Existe una gran variación en el momento de la entrada al océano tanto entre las especies de salmónidos como dentro de ellas, y algunos como *Oncorhynchus gorbuscha* (Walbaum, 1792) y *Oncorhynchus keta* (Walbaum, 1792) ingresan al agua de mar poco después de la eclosión, mientras que otros como *Oncorhynchus kisutch* (Walbaum, 1792), *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum, 1792) y *Salmo salar* (Linnaeus, 1758) pueden pasar de uno a varios años en agua dulce (McCormick et al., 2013a).

Durante este proceso, el sistema endocrino participa de forma activa, debido a que el desarrollo de la fase *smolt* es estimulado por una serie de hormonas como: i) la hormona del crecimiento (GH); ii) la hormona adrenocorticotropa (ACTH); iii) la prolactina (PRL); iv) las hormonas tiroideas (hormona liberadora de la tirotropina, TRH; hormona estimuladora del tiroides, TSH); y v) la arginina vasotocina (AVT). Dichas hormonas crean un incremento en la capacidad hipoosmorregulatoria que pueden actuar de forma individual o sinérgica en la sincronización y control de la esmoltificación (Hirano, 1991; Jara, 2010).

1.1. Migración

En el ciclo de vida de los peces anádromos, la migración aguas abajo y la entrada hacia el océano son una parte importante, y por ello, es fundamental para la biología *smolt* (McCormick et al., 2013a).

Tanto la condición fisiológica del animal como la influencia de ciertos estímulos externos desempeñan un papel determinante en el inicio de la migración aguas abajo. Dentro de estos estímulos externos, están incluidos factores ambientales, como la temperatura y flujo de agua (McCormick et al., 1998), y otros factores como las señales sociales, es decir, la presencia de otros migrantes. Cuando ocurre la migración, la

cantidad de *smolts* sobrepasa al número de depredadores, debido a que las reacciones individuales de los *smolts* a los factores liberadores se dan de forma sincrónica (McCormick et al., 2013a).

La migración de los *smolts* se puede dividir en cuatro etapas principales: i) iniciación; ii) transición aguas abajo; iii) estuario; y iv) migración oceánica. A lo largo de las distintas etapas hay diferentes componentes o factores que van a ir afectando; por lo tanto, los factores ambientales que ocasionan el inicio de la migración, probablemente no sean los mismos que intervienen en el resto de etapas. La mayoría de los estudios sobre la migración de los *smolts*, realizados en la naturaleza, han tenido problemas a la hora de diferenciar entre los impactos ambientales en el inicio y en el movimiento aguas abajo, ya que, por desconocimiento, las estaciones de conteo de peces suelen instalarse muy lejos de las zonas de cría (McCormick et al., 2013a). El momento de ingresar en el medio marino varía en función del río, ya que algunas especies habitan en ríos largos, y por ello la entrada al agua salada puede tardar varias semanas (Rimmer et al., 1983).

La denominada “ventana *smolt*” es un periodo de tiempo donde el animal se prepara para la entrada al medio marino, y si se produce una entrada temprana al océano puede causar una alta tasa de mortalidad, afectando a la supervivencia general de la especie (Thorstad et al., 2012). Se han observado distintos tiempos de residencia en los estuarios entre *S. salar* y *O. kisutch*. Para el caso de *S. salar* esta etapa dura, normalmente, solo uno o dos ciclos de marea; sin embargo, *O. kisutch* puede estar bastantes semanas antes de moverse al océano (Levings, 1994; Hansen y Quinn, 1998).

Los cambios bioquímicos y fisiológicos que se dan en el músculo durante la esmoltificación pueden estar relacionados, de forma general, con la capacidad de natación y con la migración. Así, se ha demostrado la existencia de un aumento del 70% de la masa cardíaca relativa, durante la época de primavera, en individuos salvajes de *S. salar*, una característica ausente en ejemplares *parr* bajo las mismas condiciones (Leonard y McCormick, 2001), por lo que todas las señales ambientales del proceso de esmoltificación parecen ser clave para una correcta orquestación metabólica. En este sentido, cabe destacar que la presencia de diversas rutas o cascadas endocrinas van a ser de suma importancia durante la adaptación a otros ambientes de los organismos osmorreguladores en general, y de los salmónidos en particular.

1.2. Objetivos

El presente Trabajo de Fin de Grado tiene como *objetivo general* realizar una extensa revisión bibliográfica sobre el proceso de osmorregulación, con especial énfasis en la esmoltificación en salmónidos y su control hormonal. Para alcanzar dicho objetivo general planteado, se han establecido los siguientes *objetivos específicos*:

1. Identificar los diferentes cambios morfológicos que sufren los ejemplares durante este proceso.
2. Analizar el desarrollo de los diferentes órganos osmorreguladores implicados en la adaptación a diferentes salinidades.
3. Estudiar las distintas hormonas implicadas en los cambios conductuales, fisiológicos y morfológicos que se dan durante la esmoltificación.

2. Material y métodos

En la primera etapa de este Trabajo de Fin de Grado se ha llevado a cabo una búsqueda exhaustiva de información. Las bases de datos usadas han sido: Google académico, Journals Physiology y ScienceDirect. También, se han empleado artículos científicos y Tesis Doctorales elaboradas por integrantes del Departamento de Biología de la Universidad de Cádiz.

Durante la segunda etapa, se elaboró un esquema con los distintos puntos a tratar en el trabajo, se continuó con la búsqueda y lectura, pero siendo esta más concreta y detallada respecto al proceso de esmoltificación en salmónidos. Además, se analizaron las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados con el fin de rescatar otros estudios que fueran de utilidad para la revisión.

A lo largo de la tercera etapa, se realizó una lectura y selección crítica de la información reunida, intentando dividirla según los puntos concretados anteriormente.

También se han tenido en cuenta unos criterios de inclusión para realizar la búsqueda, como considerar ciertas palabras claves en la literatura seleccionada, entre las que destacan: esmoltificación, osmorregulación, migración, órganos osmorreguladores, sistema endocrino, cortisol, hormona del crecimiento. Respecto a los idiomas, las búsquedas se han hecho tanto en español como en inglés. Principalmente se ha seleccionado bibliografía procedente de autores como Steve D. McCormick, Juan Miguel Mancera, Juan Antonio Martos Sitcha.

Como principal criterio de exclusión, se ha intentado no utilizar información sobre cualquier especie de teleosteo en el ámbito de la osmorregulación, ya que el

trabajo está más enfocado a los salmónidos, sin perjuicio de usar aquella información que es genérica para el proceso de osmorregulación en cualquier familia y especie de teleósteo marino o de agua dulce.

Por último, se ha desarrollado como tal el trabajo, analizando, redactando y sintetizando la información recopilada.

3. Resultados y discusión

Como ha sido detallado anteriormente, el proceso osmorregulador de forma general, así como el de esmoltificación en particular, requiere de la participación de una gran cantidad de adaptaciones y variaciones en los procesos fisiológicos de los animales que garanticen la aclimatación y supervivencia de los mismos frente a grandes variaciones de la salinidad del medio en donde habiten.

3.1. Morfología

Durante el proceso de esmoltificación, los individuos van a presentar dos morfologías diferentes dependiendo del ciclo de vida en el que se encuentren.

En la primera parte del ciclo de vida de los salmónidos (agua dulce) los peces *parr* se caracterizan por unas fuertes bandas verticales que son conocidas como “marcas *parr*”, aletas de color anaranjado o amarillento y cuerpo con forma redondeada (Anexo-Figura 2A) (Jara, 2010; McCormick et al., 2013). Durante el proceso de esmoltificación pierden dichas marcas y adquieren su color plateado característico, especialmente en las aletas caudal, dorsal y pectoral, debido al depósito de purinas, guaninas e hipoxantina en la piel y las escamas (Anexo-Figura 2B) (Johnston y Eales, 1967).

Otra característica observable durante este proceso es una disminución del Índice de Condición (K), que hace referencia al peso de los organismos con respecto a su longitud. Esto se manifiesta a través de una delgadez de los ejemplares *smolt* durante la época de primavera, aunque en los ejemplares *parr* generalmente se da un aumento del Índice K a finales de esta misma estación. La reducción de dicho índice puede deberse a las demandas energéticas necesarias en el desarrollo del *smolt*, que incluyen una mayor actividad, una reducción en el contenido de lípidos y un aumento de la tasa metabólica basal (McCormick y Saunders, 1987), todo ello acompañado de un crecimiento en cuanto a la longitud orquestado de forma endocrina, tal y como se describirá a continuación. No se descarta que el rápido crecimiento en longitud permita a los salmónidos tener una mayor capacidad de natación y una alta posibilidad de evitar a los depredadores durante las largas migraciones y la entrada al océano (McCormick et

al., 2013a). También se observa un importante cambio de comportamiento, en donde los organismos en estado *parr* presentan una actitud territorial y más solitaria necesaria para garantizar la alimentación en ríos con escasas fuentes nutricionales. Sin embargo, los ejemplares *smolt* tienen una conducta propensa a la formación de bancos (Björnsson et al., 2011).

Asimismo, se dan cambios más sutiles, como por ejemplo en el caso de ejemplares *smolt* de *O. kisutch* que i) presentan dientes en la mandíbula, el maxilar y la lengua, ii) manifiestan pliegues integumentarios junto a la abertura cloacal de un tamaño mayor al habitual, y iii) desarrollan un apéndice auxiliar de gran tamaño de la aleta pélvica (Gorbman et al., 1982).

3.2. Desarrollo de los principales órganos osmorreguladores

La migración aguas abajo y la entrada al océano supone tener la capacidad de absorber agua y secretar sales para asegurar la supervivencia de los ejemplares *smolt* migratorios oceánicos. Semanas antes de producirse la entrada de estos en agua salada, los animales presentan una mayor tolerancia a la salinidad, gracias al desarrollo y funcionalidad de los principales órganos osmorreguladores, como las branquias, el riñón y el tracto gastrointestinal (McCormick et al., 2013a). Los epitelios presentes en estos órganos tienen la función de servir como una barrera compleja selectiva (Marshall, 2002) y de ello dependerá la eficacia de las tareas osmorreguladoras, así como el éxito de una migración altamente compleja y muy costosa a nivel metabólico. En este sentido, la capacidad de estos tejidos para la captación de la información recogida en las hormonas reguladoras del proceso gracias a la presencia de sus receptores específicos, hace que su estudio sea muy interesante desde el punto de vista fisiológico (Martos-Sitcha, 2013).

3.2.1. Branquias

La función que desempeñan las branquias en la osmorregulación es de vital importancia, debido a que, además de estar en contacto directo con el medio externo, son el lugar primario de transporte neto de cloruro y sodio. Son capaces de absorber, de forma activa, iones en agua dulce y de secretarlos en agua salada (McCormick, 2001; Evans et al., 2005). El epitelio branquial está compuesto por diferentes células, pero este transporte de iones ocurre principalmente gracias a las células de cloruro, ionocitos o células ricas en mitocondrias (Foskett y Scheffey, 1982; McCormick et al., 2013a),

ubicadas principalmente en la región basal de las laminillas branquiales secundarias, e incluso en el epitelio opercular (Marshall, 2002; Laiz-Carrión et al., 2005).

En el momento que ocurre el paso al medio hiperosmótico, la secreción de NaCl se lleva a cabo principalmente mediante tres proteínas de transporte: i) la bomba Na^+/K^+ -ATPasa (NKA); ii) el cotransportador de $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ (NKCC); y iii) el regulador transmembrana de fibrosis quística (CFTR) (McCormick, 2001; Marshall, 2002; Laiz-Carrión et al., 2005). La bomba NKA se localiza en las membranas basolaterales de las células de cloruro y consigue mantener niveles bajos de concentraciones intracelulares de Na^+ y elevados de K^+ (Karnaky et al., 1976; McCormick et al., 2013a), sirviendo por tanto como fuerza motriz para el movimiento tanto de iones como de agua. También se encuentra en dichas membranas el cotransportador NKCC, permitiendo la entrada de Cl^- a la célula de cloruro desde el torrente sanguíneo, a través de un gradiente transmembrana de Na^+ , que se mantiene gracias a la acción de la bomba NKA basolateral. Por su parte, el CFTR es un canal de Cl^- situado apicalmente, a través del cual el Cl^- sale de la célula hacia el medio externo de forma pasiva; sin embargo, el Na^+ abandona la célula por la vía paracelular, gracias a la acción de la NKA (Martos-Sitcha, 2013; McCormick et al., 2013a) (Anexo-Figura 3).

Se ha observado una fuerte relación positiva entre la tolerancia a la salinidad y la actividad de NKA en las branquias (superior en *smolts*), por lo que dicha actividad ha sido de gran interés para estudiar el desarrollo de ejemplares *smolt* y evaluar la tolerancia a la salinidad. Como se ha dicho anteriormente, en las células de cloruro ocurre tanto la secreción de iones en agua salada como la absorción en agua dulce. Sin embargo, estudios histológicos previos no han sido capaces de diferenciar funcionalmente ambas formas de ionocitos (McCormick et al., 2013a). Pisam et al. (1988) descubrieron que el número total de células de cloruro no varía durante el proceso de esmoltificación de *S. salar*, ya que los grandes ionocitos que presentan un sistema tubular desarrollado y que están asociados a células accesorias, aumentan en número durante el desarrollo *smolt* en agua dulce. Sin embargo, aquellos que son de menor tamaño y con mitocondrias pálidas pequeñas, se encuentran en menor número, compensando así el número total de células de cloruro.

Los ejemplares de *S. salar* contienen en los ionocitos de las branquias dos isoformas principales de la subunidad α de la NKA (McCormick et al., 2013b): i) NKA α 1a predominante en agua dulce; y ii) NKA α 1b abundante en agua salada. Basándose en la colocación de NKA α 1a y NKA α 1b en los ionocitos durante el

desarrollo *smolt* y en el pequeño aumento del número total de dichos ionocitos, se llega a la hipótesis de que los ionocitos NKAA1a pueden llegar a adquirir poco a poco la funcionalidad de los ionocitos NKAA1b, adaptándose por tanto a una funcionalidad total cuando sean requeridos (McCormick et al., 2013a).

3.2.2. Riñón

De forma general, la función del riñón en los procesos osmorreguladores no es del todo relevante si se compara con la función branquial; aun así, ésta dependerá de la salinidad del medio, aportando igualmente mecanismos fisiológicos que permitan la correcta aclimatación a diferentes ambientes (McDonald, 2007).

Los túbulos proximales son una de las principales regiones donde se pueden observar las diferencias osmorreguladoras que se dan en los peces de agua salada y dulce, ya que aquí ocurre la secreción y absorción de iones, respectivamente (Edwards y Marshall, 2012).

Por lo tanto, en teleósteos adaptados a ambientes hiperosmóticos, la estructura de la nefrona es relativamente simple, ya que carece del segmento distal y en algunas especies no hay presencia de glomérulos (Beyenbach, 2004). La función renal se basa en la excreción del exceso de iones divalentes, como el magnesio y sulfato, tratando de perder la menor cantidad posible de agua para así evitar la deshidratación (Hickman y Trump, 1969; Evans, 1993; McDonald, 2007; Ruiz-Jarabo, 2014). Respecto a los teleósteos adaptados a ambientes hipoosmótico, presentan unas nefronas con glomérulos de mayor tamaño que los adaptados al agua salada; sin embargo, el sistema de túbulos, comparado con el de los vertebrados superiores, no está tan desarrollado. Así, en estos organismos la función renal se basa en bajas tasas de reabsorción tubular de agua y altas tasas de filtración glomerular, lo que da lugar a una orina muy diluida (Evans, 1993). Por consiguiente, cuenta con un gran mecanismo de reabsorción de iones monovalentes, como Na^+ y Cl^- , junto con la acción de una muy baja permeabilidad tubular al agua de plasma filtrada (Hickman & Trump, 1969) (Anexo-Figura 4).

A diferencia de lo que ocurre con las branquias, la función renal durante el desarrollo de los animales *smolt* está poco investigada, y es por ello que hay pocos estudios que reflejen información fidedigna sobre la cantidad de transportadores de iones u otras proteínas implicadas en el transporte de sal y agua, o respecto a la cuantificación de la función renal. Hay que tener en cuenta que la función del riñón no es nada sencilla, estando además bastante regionalizada en relación a las zonas distal y proximal de éste órgano (McCormick et al., 2013).

3.2.3. Intestino

El papel que juega el intestino como órgano osmorregulador es más importante en los teleósteos marinos que en aquellos que viven en agua dulce (Evans, 1993; Martos-Sitcha et al., 2013).

Debido a la pérdida hídrica que sufren a través de las branquias y el tegumento, los peces marinos beben grandes cantidades de agua (Evans et al., 2005); sin embargo, para que se realice la absorción en el intestino de dicha agua debe producirse un bombeo previo de sales al cuerpo, principalmente de Na^+ y Cl^- a nivel esofágico, que sirva de fuerza motora para su posterior absorción (Hirano y Mayer-Gostan, 1976). La bomba NKA basolateral tiene como objetivo formar un potencial electrogénico para facilitar la absorción de dichos iones monovalentes y que, a su vez, está mediada por los cotransportadores NKCC (Musch et al., 1982) o $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ (Grosell, 2011). Es importante destacar que los procesos digestivos y osmorreguladores en los teleósteos marinos están muy bien diferenciados, en donde el intestino y la parte final del esófago son los responsables de la absorción de iones y agua (Ruiz-Jarabo, 2014). Sin embargo, los peces que viven en agua dulce poseen un esfínter cardíaco entre el esófago y el estómago, provocando que la parte anterior del intestino sea la encargada de captar los iones de forma activa a través de su epitelio, sin realizar absorción hídrica (Evans, 1993; Loretz y Takei, 1995).

Se ha observado que durante el proceso de esmoltificación, y tras la exposición al agua salada, el transporte de líquido (J_v) en regiones discretas de intestino posterior de *O. kisutch* y *S. salar* aumenta (Veillette et al., 1993). También hay evidencias de que, al comienzo de la estación de verano (antes de producirse el desarrollo de la tolerancia a la salinidad), tanto la bomba NKA como la capacidad de transporte hídrico incrementan su actividad en los ciegos pilóricos y en la zona posterior del intestino de *O. tshawytscha* (Veillette y Young, 2004), garantizándose así el mantenimiento osmótico dentro de unos niveles o límites tolerables para los organismos.

3.3. Control hormonal

Diversas hormonas se encargan de controlar el sistema endocrino para el buen funcionamiento del sistema osmorregulador de los peces teleósteos. Por ello, tanto las hormonas hipofisarias como extrahipofisarias se ven involucradas en la regulación iónica e hídrica, a través de su acción directa o indirecta sobre los diversos órganos diana, asegurando un medio interno estable (Ecker et al., 1988; Martos-Sitcha, 2013; Ruiz-Jarabo, 2014). Así, se han publicado diversas revisiones sobre este tema en

teleósteos (ver McCormick et al., 2013a), y aunque el grupo de procesos controlados por el sistema endocrino no es un sistema aislado al estar involucrados varios tejidos y distintos sistemas que interaccionan entre sí (ver Bentley, 1998), existen diversos órganos (como ha sido comentado anteriormente) y rutas endocrinas que pueden considerarse clave para su orquestación y engranaje.

La adenohipófisis secreta varias hormonas que son fundamentales en la osmorregulación: i) prolactina (PRL); ii) hormona adrenocorticotropa (ACTH); iii) hormona del crecimiento (GH); y iv) hormona estimulante del tiroides (TSH). Las hormonas neurohipofisarias vasotocina (AVT) e isotocina (IT) afectan a las branquias, riñón e intestino, y, por lo tanto, también están involucradas en el control iónico e hídrico (Martos-Sitcha et al., 2014). El cortisol se ha valorado como la hormona implicada en la adaptación al agua de mar, a diferencia de lo que ocurre con la prolactina (PRL), que se ha considerado una de las hormonas cruciales en la aclimatación al agua dulce (McCormick, 2001).

La esmoltificación es un claro ejemplo de que muchas hormonas, con diferentes acciones fisiológicas, aumentan durante el desarrollo sin necesidad de que se produzca al mismo tiempo o velocidad (Anexo-Figura 5). Esta característica es lo que diferencia el desarrollo *smolt* de los eventos metamórficos (McCormick et al, 2013a).

3.3.1. Prolactina

La prolactina (PRL) tiene un papel fundamental en la adaptación a ambientes hipoosmótico en teleósteos. Existen evidencias de que actúa en los principales órganos osmorreguladores, vistos anteriormente, de los peces adaptados a agua dulce (Nishimura y Fan, 2003). Su función se basa en controlar la captación de iones en los fluidos corporales, principalmente Na^+ y Cl^- , en la inhibición de la secreción de iones y, por lo tanto, la reducción de la permeabilidad al agua en las superficies del individuo (Hirano, 1986; McCormick, 2001; Nishimura y Fan, 2003). Estudios recientes confirman este papel de la PRL (ver Yada e Ito, 1999), y también la función antagonista que presenta ante las acciones de la hormona del crecimiento (GH) sobre los mecanismos secretores de sal (Madsen y Bern, 1992). Pickford y Phillips (1959) fueron los primeros en evidenciar de manera convincente que la PRL presenta dicho papel esencial en los mecanismos de absorción de iones de los peces teleósteos en agua dulce. Es interesante destacar que, en los teleósteos, las células encargadas de la producción de PRL localizadas en la *rostral pars distalis* (RPD) de la adenohipófisis, se pueden aislar como

un tejido casi homogéneo (Nishioka et al., 1993), facilitando así su separación para posibles estudios *in vitro* (Watababe et al., 2009).

Hay estudios sobre la dinámica de PRL y el tratamiento de PRL exógena en individuos de agua dulce y eurihalinos, como salmónidos, carpín dorado y *Oreochromis mossambicus* (Peters, 1852), donde se han caracterizado diferentes PRL homólogas y sus respectivos receptores, con ensayos que permiten su cuantificación y caracterización (Sakamoto y McCormick, 2006). Incluso se ha comprobado que, al realizar una hipofisectomía a anguilas, bagres o salmónidos relativamente primitivos, sobreviven a largos periodos de adaptación agua dulce, no teniendo esta capacidad otros teleósteos avanzados como *O. mossambicus* o *Fundulus heteroclitus* (Linnaeus, 1766) (Hirano, 1986).

Entre las distintas especies de teleósteos, los genes que codifican GH/PRL y sus correspondientes receptores, se transcriben y traducen en diferentes etapas de desarrollo (Takei et al., 2014), y un claro ejemplo es el proceso de esmoltificación.

Estudios histológicos de la hipófisis han dado como resultado la clara idea de que la PRL desempeña un papel clave en el desarrollo de los *smolts*, presentando una función más marcada en los individuos de agua dulce que en los de agua salada (McCormick et al., 2013a). Se observa un aumento de la concentración de la prolactina plasmática durante el invierno y principios de primavera en individuos de *S. salar* y *O. kisutch*, a diferencia de lo que ocurre en abril y mayo donde se observa un descenso, relacionado con la entrada al agua salada (Anexo-Figura 6) (Prunet et al., 1989; Young et al., 1989). Esta disminución puede entenderse como la eliminación de un factor inhibidor para así facilitar y ayudar al progreso normal del desarrollo *smolt*. Como se ha dicho anteriormente, los niveles de PRL en plasma disminuyen bruscamente tras la exposición a agua salada, lo que corrobora la idea de que la PRL está relacionada con la absorción de iones e inhibición de la pérdida de sal (Prunet et al., 1989; Young et al., 1989). Hay poca información sobre los factores implicados en la regulación de la PRL durante la esmoltificación. Por su parte, durante el proceso de esmoltificación en ejemplares de *S. salar*, se ha apreciado una estabilización o disminución de la transcripción de los receptores de la PRL branquial, disminución que se muestra mucho más acusada tras 1 mes de aclimatación en agua salada (Kiilerich et al., 2007; Nilsen et al., 2008). Sin embargo, no hay estudios sobre la abundancia de receptores de PRL en branquias, intestino o riñón durante la esmoltificación (McCormick et al., 2013a).

3.3.2. Hormona del crecimiento

La GH, perteneciente a la misma familia de hormonas que la PRL, presenta un papel fundamental en la osmorregulación de los teleósteos, además de su papel sobre crecimiento de los individuos (Evans et al., 2005; Takei et al., 2014). Smith (1956) fue el primero en evidenciar un claro incremento de la capacidad para tolerar exposiciones a agua salada en individuos de *Salmo trutta* (Linnaeus, 1758) tras su tratamiento con GH. Se ha demostrado que el efecto principal de esta hormona, tanto en salmónidos como otros teleósteos eurihalinos, es incrementar el número y tamaño de las células de cloruro branquiales, y a su vez, aumentar el proceso de transcripción de genes transportadores de iones involucrados en la secreción de sal (Pelis y McCormick, 2001; Sakamoto y McCormick, 2006). Existen estudios que determinan una mayor actividad de la bomba NKA y un aumento de la densidad y tamaño de ionocitos tras la inyección de GH en salmónidos, así como en *O. mossambicus*, *F. heteroclitus* y *Pagellus bogaraveo* (Brünnich, 1768) (Sakamoto et al., 1993; Xu et al., 1997; Mancera y McCormick, 1998a, 1998b). En ejemplares de *S. trutta* inyectados con esta hormona, se ha podido observar un incremento de la expresión de la bomba NKA en las células de cloruro (Seidelin y Madsen, 1999), al igual que lo observado en ejemplares de *S. salar* con la expresión de NKCC1 en ionocitos branquiales (Pelis y McCormick, 2001).

El efecto de la GH está mediado, en parte, por la acción del factor de crecimiento insulínico-tipo 1 (IGF-I) (Sakamoto y McCormick, 2006). La importancia de este eje en la aclimatación al agua salada emana de estudios sobre cambios en los niveles circulantes, tratamiento con hormonas exógenas, tasa de aclaramiento metabólico, producción de IGF-I por tejidos osmorreguladores y localización de receptores (Sakamoto et al., 1993; Mancera y McCormick, 1998a). Komourdjian et al. (1976) descubrieron que al someter a individuos de *S. salar* a largos periodos de tratamientos con GH, aumentaba la tolerancia a la salinidad. Asimismo, McCormick et al. (1991) hallaron con ejemplares de *O. mykiss*, que la IGF-I producía un incremento en la tolerancia a la salinidad y más adelante se confirmó dicho efecto en otros salmónidos como efecto complementario a la dinámica de la GH (McCormick, 1996; Seidelin et al., 1999). A causa de que los salmónidos de mayor tamaño presentan de forma natural una mayor tolerancia a la salinidad, durante años ha habido dudas sobre si estos efectos de la GH eran propios y específicos de la osmorregulación, o eran indirectos debido al papel potenciador de crecimiento que también produce esta hormona (McCormick, 2001). Bolton et al. (1987) comprobaron que con una sola inyección de GH en *O. mykiss*

seguida dos días después a la exposición a agua salada resultó en una mayor tolerancia a la salinidad. Al ser sólo dos días, es un periodo rápido para ser explicado por cambios en el tamaño corporal, y por tanto se llegó a la conclusión de que la GH tiene acciones osmorreguladores independientes de su papel sobre el crecimiento.

Tanto la GH como el IGF-I son fundamentales en el proceso de esmoltificación. Se han evidenciado aumentos en los niveles circulantes de GH durante la esmoltificación para *S. Salar* y *O. kisutch* (Björnsson et al., 2011). Al inicio de la esmoltificación se produce un incremento de la secreción de GH en la hipófisis, provocando un aumento a nivel plasmático (Agustsson et al., 2001), existiendo una fuerte relación entre el aumento de los niveles de GH plasmática y los indicadores osmorreguladores de la esmoltificación. Los individuos de *S. salar* durante la primavera presentan niveles constantes y bajos de GH en plasma, a diferencia de lo que ocurre en *smolts* (McCormick et al., 2007). Por lo tanto, la transferencia al agua de mar se relaciona con un incremento de dichas concentraciones plasmáticas en salmónidos (Sakamoto et al., 1993), al igual que se observa un aumento de la expresión de IGF-I en las branquias de *O. kisutch* (Sakamoto et al., 1995).

También se ha detectado un aumento del IGF-I en plasma durante la esmoltificación (Anexo-Figura 6) siendo necesaria la presencia de la GH al ser reconocida como el secretagogo principal para éste, aunque hay más factores implicados (McCormick et al., 2013a). Así, durante la estación de primavera, tanto en ejemplares *parr* como *smolt* de *S. salar*, los animales presentan niveles altos de IGF-I en plasma, aunque los niveles en *smolt* se muestran más altos que en *parr* durante todo el proceso (McCormick et al., 2007). Sin embargo, no todos los experimentos han encontrado dicho aumento de IGF-I a lo largo de la esmoltificación (Nilsen et al., 2008), y por tanto la IGF-I se puede relacionar con la función de mediadora directa del incremento de la actividad de la bomba NKA en las células ricas de mitocondrias, pero siempre con la presencia de GH para poder elaborar una respuesta (Madsen y Bern, 1993).

3.3.3. Cortisol

El cortisol se considera un glucocorticoide (relacionada con procesos metabólicos) en muchos vertebrados producido por la glándula adrenal, aunque en teleósteos puede funcionar como glucocorticoide y mineralocorticoide (relacionado con el balance hídrico y de iones) (Takei et al., 2014). A pesar de que la 11-desoxicorticosterona (DOC) se ha reconocido como un ligando más específico para el receptor de mineralocorticoides (MR) (Stolte et al., 2008; Takahashi y Sakamoto,

2013), el cortisol realiza sus acciones mineralocorticoides principalmente al interactuar con los receptores de glucocorticoides (GR) en lugar de MR (Prunet et al., 2006; Stolte et al., 2008). El cortisol presenta un papel fundamental en la osmorregulación del agua salada como hormona de acción lenta en los peces eurihalinos (Takahashi y Sakamoto, 2013). Esta afirmación se ha podido evidenciar al ver una inversión de la reducción de la actividad de la bomba NKA producida por la hipofisectomía en *F. heteroclitus* (Pickford et al., 1970), causando un estímulo de la actividad de la enzima en varias especies y un aumento de la tolerancia a altas salinidades (McCormick, 1995). También se ha observado que el cortisol, en las branquias de salmónidos, anguilas, *F. heteroclitus* y *O. mossambicus*, favorece la diferenciación de los distintos tipos de células de cloruro de agua salada y eleva la actividad y/o la transcripción de los transportadores clave para dichos ionocitos, como son NKA, NKCC1 y CFTR, produciendo una mayor excreción de sales (McCormick, 2001; Takahashi y Sakamoto, 2013). De esta forma, el cortisol plasmático y la expresión de GR en los órganos osmorreguladores de peces eurihalinos aumentan durante la aclimatación al agua salada, demostrando así la capacidad de fomentar su adaptación (McCormick, 2001; Takahashi y Sakamoto, 2013).

Atendiendo a lo anterior, el cortisol también juega un papel clave en el proceso de esmoltificación, como demuestra el incremento en paralelo de los niveles plasmáticos de cortisol y ARNm de GR branquial durante la esmoltificación, favoreciendo así la migración de los salmónidos al agua salada (Kiilerich et al., 2007; Nilsen et al., 2008). Los primeros estudios histológicos manifestaron una mayor actividad de las células renales durante la esmoltificación (Specker, 1982). Fontaine y Hatey (1954) también mostraron que el cortisol circulante aumentaba en los ejemplares *smolt* de *S. salar*, pudiendo aumentar en hasta 10 veces sus niveles con respecto a ejemplares que no habían entrado en el proceso de esmoltificación (McCormick et al., 2007). Más adelante, Specker y Schreck (1982) también observaron este mismo fenómeno en individuos de *O. kisutch*. Aun así, no existen estudios completos sobre los factores que regulan el eje hipotálamo-hipofisario-interrenal durante la esmoltificación. La abundancia de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) aumenta a lo largo del proceso de esmoltificación de *S. salar* debido, en parte, a la regulación positiva tanto del cortisol como de las hormonas tiroideas (Ebbesson et al., 2011). El secretagogo principal del cortisol es la hormona adrenocorticotropa (ACTH), aunque no hay estudios que midan la actuación de este importante factor durante la esmoltificación (McCormick et al., 2013a). A finales de la primavera, la tasa de aclaramiento

plasmático (reducción de la concentración) del cortisol en los *smolts* de *O. kisutch* en agua dulce aumenta, disminuyendo durante el verano (Patiño et al., 1985), demostrando su importancia en los procesos de adaptación a nuevos ambientes.

Por otro lado, se ha demostrado que los *smolts* de la especie *O. kisutch* del río Quinsam (Columbia Británica, Canadá) mostraban mayores aumentos en el cortisol plasmático y en el número de receptores de cortisol en las branquias de los peces silvestres en relación con el mismo stock conservado y muestreado en el criadero (Shrimpton et al., 1994), poniendo de manifiesto la gran importancia de los factores ambientales para la regulación de todos estos procesos. Respecto a la especie *S. salar*, tanto los ejemplares *parr* como *smolt* presentaron un aumento de la funcionalidad en los receptores de cortisol en branquia durante la primavera (Shrimpton y McCormick, 1998), confirmándose el papel ambiental para desencadenar los procesos.

La evidencia actual plantea que el papel fundamental que juega el cortisol es citogénético, que controla el crecimiento y la diferenciación de las células de transporte en el epitelio branquial, ya sea en agua salada o dulce. El cortisol parece intervenir junto con la prolactina en agua dulce; sin embargo, en el agua de mar, actúa en conjunto con la GH y la IGF-I (McCormick, 2001). Debido a que el cortisol presenta estas acciones duales, puede ser que estén relacionadas con algunas de las acciones diferenciales de GR y MR. Aun así, faltan evidencias sobre el papel de los MR dentro de la osmorregulación de los salmónidos (McCormick et al., 2013a).

Recientemente, se han estudiado los efectos del trabajo conjunto de los ejes GH/IGF-I e interrenal (cortisol) en la regulación de la secreción de sal en los teleósteos. La co-inyección de GH y cortisol ha demostrado, en varias especies de salmónidos, un aumento del Na^+ branquial, de la actividad de la bomba NKA y de la tolerancia a la salinidad en comparación a la acción de cada hormona por separado (Madsen, 1990b; McCormick, 1996), aunque la acción conjunta de IGF-I y cortisol en individuos de *S. salar* es considerada más débil que la ejercida por la combinación de GH y cortisol (McCormick, 1996). Este efecto se ha podido observar tanto en peces hipofisectomizados como intactos (Madsen, 1990a), en donde el aumento de Na^+ branquial y de la actividad de la bomba NKA parece implicar una acción sinérgica de las dos hormonas (Madsen, 1990b; McCormick, 1996). En este sentido, la GH también regula la abundancia de sitios de unión a corticosteroides y la transcripción de GR en las branquias (Shrimpton et al., 1995; Kiilerich et al., 2007). Se ha observado que el tratamiento con GH produce un aumento del número de receptores de cortisol branquial

en *S. salar* y en *O. kisutch* (Shrimpton et al., 1995; Shrimpton y McCormick, 1998), relacionándose de forma relevante con la capacidad conjunta del cortisol y la GH para activar el Na⁺ y la bomba NKA branquial *in vitro* e *in vivo* (McCormick et al., 1991; Shrimpton et al., 1994). Cabe destacar que, además de la interacción del eje GH/IGF-I y el cortisol en el epitelio branquial, también se puede encontrar actividad de estos ejes endocrinos sobre las vías reguladoras “superiores”, como son el hipotálamo y la hipófisis (McCormick, 2001), habiéndose demostrado que la exposición *in vivo* e *in vitro* a la GH ocasiona un aumento a la sensibilidad del tejido interrenal a la ACTH en ejemplares de *O. kisutch*, provocando una mayor liberación de cortisol (Young, 1988).

3.3.4. Hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas presentan resultados contradictorios sobre su función en los procesos osmorreguladores en teleósteos. A través de estudios de ligandos y técnicas moleculares, se han encontrado receptores de estas hormonas en riñones, branquias e intestino, lo que plantea la idea de que las hormonas tiroideas influyen en los procesos osmorreguladores (Peter et al., 2000). A pesar de ello, la mayor parte de los estudios demuestran que dichas hormonas, por sí solas, no pueden incrementar la captación de iones o la capacidad secretora (McCormick, 1995; Mancera y McCormick, 1999). Las excepciones a esto son los estudios realizados a ejemplares de *S. salar*, donde el tratamiento con tiroxina (T4) durante un periodo prolongado de tiempo, demuestra un aumento de concentración de Na⁺ branquial, de la actividad de la bomba NKA y del número de célula de cloruro en ejemplares *smolt* (Madsen y Korsgaard, 1989). Dickhoff et al. (1987), desarrollaron por primera vez la medición de los niveles circulantes de las hormonas tiroideas por radioinmunoensayo en salmón, y gracias a ello se ha llevado a cabo un gran número de estudios que muestran un aumento de los niveles circulantes de T4 y, en menor medida, de triyodotironina (T3) durante el proceso de esmoltificación de *S. salar* y *O. kisutch* (Dickhoff y Sullivan, 1987) (Anexo-Figura 6). Además, la T4 plasmática en *smolt* de criadero se vio aumentada tras la liberación al medio marino y en *smolts* salvajes durante la migración, estando posiblemente relacionados con la estimulación del eje tiroideo debido al acto de la migración misma (Iwata et al., 2003; McCormick et al., 2003).

Las hormonas tiroideas pueden interactuar con los ejes GH/IGF-I y cortisol. En este sentido, el tratamiento por si solo con T4 no tiene ningún efecto estimulador del proceso, aunque se ha observado una mejora de la acción de la GH sobre el Na⁺ branquial y la actividad de la bomba NKA en ejemplares de *Oncorhynchus rhodurus*

(Jordan y McGregor, 1925) (Miwa e Inui, 1985). Por otro lado, el tratamiento con T3 controla el número de receptores de cortisol de las branquias en individuos de *O. mykiss* y *S. salar*, e intensifica la capacidad *in vitro* del cortisol para aumentar la actividad de Na⁺ y de la bomba NKA de las branquias por sí solo o cuando se co-administraba con la GH (Shrimpton y McCormick, 1998).

Dickhoff y Sullivan (1987) realizaron una revisión sobre el papel de las hormonas tiroideas en el desarrollo de la esmoltificación, destacaron los impactos metabólicos y morfológicos de este eje endocrino. Se ha demostrado que el tratamiento exógeno de hormonas tiroideas aumentaba el plateado, pero no el oscurecimiento de las aletas, en varias especies de salmónidos. A su vez, se ha estudiado que las hormonas tiroideas presentan efectos también sobre el comportamiento de los teleósteos, existiendo una gran relación con la conducta migratoria aguas abajo (McCormick et al., 2013a).

Los métodos de suministro a través de la alimentación o de inyección a largo plazo con estas hormonas contemplan un impacto limitado en la tolerancia a la salinidad en salmónidos (McCormick, 2001). Esto contrasta con el cortisol y la GH, que como se ha dicho anteriormente, son capaces de aumentar de manera individual la capacidad secretora de sal y, en conjunto, tener un efecto aditivo o sinérgico (McCormick et al., 2013a). Al comienzo del desarrollo de los *smolts*, la tasa de depuración metabólica de las hormonas tiroideas es mayor, ya que los niveles plasmáticos de T4 son bajos, pero más adelante esta tasa disminuye (Ojima e Iwata, 2007). Ciertos autores plantean que el crecimiento de la glándula tiroidea que se da en algunas especies cerca del pico del proceso de esmoltificación se debe a una menor utilización de T4 y T3 en los tejidos, lo que coincide con las observaciones sobre la cinética de la tiroides durante la esmoltificación (Specker et al., 1984).

3.3.5. Arginina vasotocina e isotocina

La arginina vasotocina (AVT) y la isotocina (IT) son hormonas neurohipofisarias, presentes en vertebrados no mamíferos (Acher, 1993). Se tratan de hormonas pleiotrópicas con funciones endocrinas relacionadas con distintos procesos fisiológicos, como es la osmorregulación (Balment et al., 2006; Kulczykowska, 2007). Algunas de las evidencias más claras de que estos nonapéptidos controlan el equilibrio hidromineral en los vertebrados no mamíferos derivan de estudios de peces teleósteos. Se ha encontrado una relación positiva entre las concentraciones plasmáticas de AVT en teleósteos y la osmolalidad plasmática en distintas condiciones osmóticas, lo que

plantea la idea de que la AVT presenta un papel en el mantenimiento del equilibrio de sal y agua (Balment et al., 2006), aunque la función de la IT en los procesos osmorreguladores no es tan clara (Martos-Sitcha et al., 2013). Se ha observado que los niveles de ARNm de AVT en el hipotálamo reaccionan a cambios en la salinidad ambiental en algunos peces (Lema, 2010; Mancera et al., 2018), y estos cambios de ARNm parecen dar como efecto una abundancia alterada de este neuropéptido (AVT) a nivel hipotalámico (Lema et al., 2019).

La función de la AVT sobre los procesos osmorreguladores puede deberse a: i) un papel directo sobre los epitelios osmorreguladores, ya que se estimula la secreción de Cl^- a partir de sus correspondientes canales ubicados en epitelios branquiales (Avella y Ehrenfeld, 1997; Martos-Sitcha et al., 2015b); y ii) un papel indirecto, controlando el equilibrio hídrico y osmótico del organismo, implicando tanto a la tasa de flujo sanguíneo branquial (Rankin y Maetz, 1971) como a la distribución de dicho flujo, al estimular la constricción de las arteriolas que vascularizan las lamelas y al crecer el flujo sanguíneo a las regiones interlamelares ricas en ionocitos (Bennett y Rankin, 1986). A pesar de su función demostrada en otras especies de teleósteos, no existen muchos estudios sobre la participación de estas hormonas en los procesos de esmoltificación, aunque su participación, ya sea de forma aislada o mediante su interacción con otros ejes endocrinos, pueda ser evidente en diferentes especies de salmónidos (Hyodo y Urano, 1991; Saito et al., 2001).

4. Conclusiones

Las principales conclusiones obtenidas en este TFG son las siguientes:

1. Se observan unas claras diferencias morfológicas y de comportamiento entre los individuos *parr* y *smolt* que les permiten adaptarse y sobrevivir de distinta forma dependiendo del medio en el que se encuentren.
2. Las funciones que desempeñan los distintos órganos osmorreguladores son cruciales para soportar los cambios de desarrollo preparatorio que les permiten migrar y vivir en hábitats tan distintos como son el río y el mar.
3. Todo el proceso de esmoltificación no sería posible sin un buen papel y coordinación por parte de las hormonas explicadas a lo largo de este trabajo, donde el sistema osmorregulador debe estar perfectamente controlado por el sistema endocrino para así conseguir el éxito de este proceso y la supervivencia de los ejemplares.

5. Bibliografía

Acher, R. (1993). Neurohypophysial peptide systems: processing machinery, hydroosmotic regulation, adaptation and evolution. *Regulatory peptides*, 45(1-2), 1-13.

Avella, M., & Ehrenfeld, J. (1997). Fish gill respiratory cells in culture: a new model for Cl⁻-secreting epithelia. *The Journal of Membrane Biology*, 156(1), 87-97.

Balment, R. J., Lu, W., Weybourne, E., & Warne, J. M. (2006). Arginine vasotocin a key hormone in fish physiology and behaviour: a review with insights from mammalian models. *General and Comparative Endocrinology*, 147(1), 9-16.

Bennett, M. B., & Rankin, J. C. (1986). The effects of neurohypophysial hormones on the vascular resistance of the isolated perfused gill of the European eel, *Anguilla anguilla* L. *General and Comparative Endocrinology*, 64(1), 60-66.

Bentley, P. J. (1998). Comparative vertebrate endocrinology. 3rd Edition Cambridge University Press. Cambridge, 67-176.

Beyenbach, K. W. (2004). Kidneys sans glomeruli. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 286(5), F811-F827.

Björnsson, B. T., Stefansson, S. O., & McCormick, S. D. (2011). Environmental endocrinology of salmon smoltification. *General and Comparative Endocrinology*, 170(2), 290-298.

Bolton, J. P., Collie, N. L., Kawauchi, H., & Hirano, T. (1987). Osmoregulatory actions of growth hormone in rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Journal of Endocrinology*, 112(1), 63-68.

Brauner, C. J., Gonzalez, R. J., & Wilson, J. M. (2012). Extreme environments: hypersaline, alkaline, and ion-poor waters. In *Fish Physiology*. Academic Press. Vol. 32, 435-476.

Dickhoff, W. W., & Sullivan, C. V. (1987). Thyroid involvement in salmon smoltification with special reference to metabolic and developmental processes. *Common Strategies of Anadromous and Catadromous Fishes*, 197-210.

Ebbesson, L. O. E., Nilsen, T. O., Helvik, J. V., Tronci, V., & Stefansson, S. O. (2011). Corticotropin-releasing factor neurogenesis during midlife development in salmon: genetic, environmental and thyroid hormone regulation. *Journal of Neuroendocrinology*, 23(8), 733-741.

Ecker, R., Randall, D. J. y Agustine, G. (1988). Animal physiology: mechanisms and adaptations. In: *Animal Physiology: Mechanisms and Adaptations*. M. S. Gordon,

G. A. Bartholomew, A. D. Grinnell, C. B. Jorgensen and Freeman and Company, New York F. N. Whyte (Eds), 417-427.

Edwards, S. L., & Marshall, W. S. (2012). Principles and patterns of osmoregulation and euryhalinity in fishes. In *Fish Physiology*. Academic Press. Vol. 32, 1-44.

Evans, D. H. (1993). Osmotic and ionic regulation [in fish]. *CRC Marine Science Series*. 315-341.

Evans, D. H., Piermarini, P. M., & Choe, K. P. (2005). The multifunctional fish gill: dominant site of gas exchange, osmoregulation, acid-base regulation, and excretion of nitrogenous waste. *Physiological Reviews*, 85(1), 97-177.

Fontaine, M., & Hatey, J. (1954). Sur la teneur en 17-hydroxycorticosteroides du plasma de saumon (*Salmo salar* L). *Comptes Rendus hebdomadaires des seances de l'Academie des Sciences*, 239(3), 319-321.

Foskett, J. K., & Scheffey, C. (1982). The chloride cell: definitive identification as the salt-secretory cell in teleosts. *Science*, 215(4529), 164-166.

Grosell, M. (2011). Intestinal anion exchange in marine teleosts is involved in osmoregulation and contributes to the oceanic inorganic carbon cycle. *Acta Physiologica*, 202(3), 421-434.

Gorbman, A., Dickhoff, W. W., Mighell, J. L., Prentice, E. F., & Waknitz, F. W. (1982). Morphological indices of developmental progress in the parr-smolt coho salmon, *Oncorhynchus kisutch*. *Aquaculture*, 28(1-2), 1-19.

Hansen, L. P., & Quinn, T. P. (1998). The marine phase of the Atlantic salmon (*Salmo salar*) life cycle, with comparisons to Pacific salmon. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 55(S1), 104-118.

Hickman Jr., C.P., & Trump, B.F., (1969). The kidney. In: *Hoar, W.S., Randall, D.J. (Eds.), Fish Physiology*. Elsevier, pp. 91–239.

Hirano, T. (1986). The spectrum of prolactin action in teleosts. *Comparative Endocrinology: Developments and Directions*.

Hirano, T. (1991). Endocrine control of osmoregulation in migratory fishes. In: *Marine Biology, Its Accomplishment and Future Prospect*. (J. Mauchline and T. Nemoto, Eds.). Hokusen-Sha.

Hirano, T., & Mayer-Gostan, N. (1976). Eel esophagus as an osmoregulatory organ. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 73(4), 1348-1350.

Hyodo, S., & Urano, A. (1991). Changes in expression of provasotocin and proisotocin genes during adaptation to hyper-and hypo-osmotic environments in rainbow trout. *Journal of Comparative Physiology B*, 161(6), 549-556.

Iwata, M., Tsuboi, H., Yamashita, T., Amemiya, A., Yamada, H., & Chiba, H. (2003). Function and trigger of thyroxine surge in migrating chum salmon *Oncorhynchus keta* fry. *Aquaculture*, 222(1-4), 315-329.

Jara, G. S. M. (2010). *Análisis de pruebas de adaptación en el salmón del Atlántico (Salmo salar) para determinar el peso de referencia mínimo que garantice un bajo porcentaje de mortalidad post ingreso al mar*. (Doctoral dissertation) Universidad Austral de Chile.

Johnston, C. E., & Eales, J. G. (1967). Purines in the integument of the Atlantic salmon (*Salmo salar*) during parr-smolt transformation. *Journal of the Fisheries Board of Canada*, 24(5), 955-964.

Karnaky Jr, K. J., Kinter, L. B., Kinter, W. B., & Stirling, C. E. (1976). Teleost chloride cell. II. Autoradiographic localization of gill Na, K-ATPase in killifish *Fundulus heteroclitus* adapted to low and high salinity environments. *The Journal of Cell Biology*, 70(1), 157-177.

Kiilerich, P., Kristiansen, K., & Madsen, S. S. (2007). Hormone receptors in gills of smolting Atlantic salmon, *Salmo salar*: expression of growth hormone, prolactin, mineralocorticoid and glucocorticoid receptors and 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2. *General and Comparative Endocrinology*, 152(2-3), 295-303.

Komourdjian, M. P., Saunders, R. L., & Fenwick, J. C. (1976). The effect of porcine somatotropin on growth, and survival in seawater of Atlantic salmon (*Salmo salar*) parr. *Canadian Journal of Zoology*, 54(4), 531-535.

Kulczykowska, E. (2007). Arginine vasotocin and isotocin: towards their role in fish osmoregulation. *Fish Osmoregulation*, 151-176.

Laiz-Carrión, R., Guerreiro, P. M., Fuentes, J., Canario, A. V., Martín Del Río, M. P., & Mancera, J. M. (2005). Branchial osmoregulatory response to salinity in the gilthead sea bream, *Sparus auratus*. *Journal of Experimental Zoology Part A: Comparative Experimental Biology*, 303(7), 563-576.

Lema, S. C. (2010). Identification of multiple vasotocin receptor cDNAs in teleost fish: sequences, phylogenetic analysis, sites of expression, and regulation in the hypothalamus and gill in response to hyperosmotic challenge. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 321(2), 215-230.

Lema, S. C., Washburn, E. H., Crowley, M. E., Carvalho, P. G., Egelston, J. N., & McCormick, S. D. (2019). Evidence for a role of arginine vasotocin receptors in the gill during salinity acclimation by a euryhaline teleost fish. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 316(6), R735-R750.

Leonard, J. B., & McCormick, S. D. (2001). Metabolic enzyme activity during smolting in stream-and hatchery-reared Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 58(8), 1585-1593.

Levings, C. D. (1994). Feeding behaviour of juvenile salmon and significance of habitat during estuary and early sea phase. *Nordic Journal of Freshwater Research (Sweden)*.

Loretz, C.A., & Takei, Y., (1995). Electrophysiology of ion transport in teleost intestinal cells. In *Fish Physiology*. Academic press.. Vol. 14, 25-56.

Madsen, S. S. (1990a). Enhanced hypoosmoregulatory response to growth hormone after cortisol treatment in immature rainbow trout, *Salmo gairdneri*. *Fish Physiology and Biochemistry*, 8(4), 271-279.

Madsen, S. S. (1990b). The role of cortisol and growth hormone in seawater adaptation and development of hypoosmoregulatory mechanisms in sea trout parr (*Salmo trutta trutta*). *General and Comparative Endocrinology*, 79(1), 1-11.

Madsen, S. S., & Bern, H. A. (1992). Antagonism of prolactin and growth hormone: impact on seawater adaptation in two salmonids, *Salmo trutta* and *Oncorhynchus mykiss*. *Zoological Science*, 9(4), 775-784.

Madsen, S. S., & Bern, H. A. (1993). *In-vitro* effects of insulin-like growth factor-I on gill Na⁺, K⁺-ATPase in coho salmon, *Oncorhynchus kisutch*. *Journal of Endocrinology*, 138(1), 23-30.

Madsen, S. S., & Korsgaard, B. (1989). Time-course effects of repetitive oestradiol-17 β and thyroxine injections on the natural spring smolting of Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *Journal of Fish Biology*, 35(1), 119-128.

Mancera, J. M., Martínez-Rodríguez, G., Skrzynska, A. K., & Martos-Sitcha, J. A. (2018). Osmoregulatory role of vasotocinergic and isotocinergic systems in the gilthead sea bream (*Sparus aurata* L). *General and Comparative Endocrinology*, 257, 177-183.

Mancera, J. M., & McCormick, S. D. (1998a). Evidence for growth hormone/insulin-like growth factor I axis regulation of seawater acclimation in the

euryhaline teleost *Fundulus heteroclitus*. *General and Comparative Endocrinology*, 111(2), 103-112.

Mancera, J. M., & McCormick, S. D. (1998b). Osmoregulatory actions of the GH/IGF axis in non-salmonid teleosts. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 121(1), 43-48.

Mancera, J. M., & McCormick, S. D. (1999). Influence of cortisol, growth hormone, insulin-like growth factor I and 3, 3', 5-triiodo-L-thyronine on hypoosmoregulatory ability in the euryhaline teleost *Fundulus heteroclitus*. *Fish Physiology and Biochemistry*, 21(1), 25-33.

Marshall, W. S. (2002). Na⁺, Cl⁻, Ca²⁺ and Zn²⁺ transport by fish gills: retrospective review and prospective synthesis. *Journal of Experimental Zoology*, 293(3), 264-283.

Marshall, W. S., & Grosell, M. (2005). Ion transport, osmoregulation, and acid-base balance. *The Physiology of Fishes*, 177-230.

Martos-Sitcha, J.A. (2013). *Sistemas vasotocinérgico e isotocinérgico en la dorada (Sparus aurata): caracterización y aspectos osmorreguladores* (Doctoral dissertation), Universidad de Cádiz.

Martos-Sitcha, J. A., Gregório, S. F., Carvalho, E. S. M., Canario, A. V. M., Power, D. M., Mancera, J. M., ... & Fuentes, J. (2013). AVT is involved in the regulation of ion transport in the intestine of the sea bream (*Sparus aurata*). *General and Comparative Endocrinology*, 193, 221-228.

Martos-Sitcha, J. A., Fuentes, J., Mancera, J. M., & Martínez-Rodríguez, G. (2014). Variations in the expression of vasotocin and isotocin receptor genes in the gilthead sea bream *Sparus aurata* during different osmotic challenges. *General and Comparative Endocrinology*, 197, 5-17.

Martos-Sitcha, J. A., Cádiz, L., Skrzyńska, A. K., Martínez-Rodríguez, G., & Mancera, J. M. (2015a). Procesos osmorreguladores en peces teleósteos: control mediado por diferentes sistemas endocrinos. Encuentros en la Biología, Universidad de Málaga. 152. 211-214.

Martos-Sitcha, J. A., Martínez-Rodríguez, G., Mancera, J. M., & Fuentes, J. (2015b). AVT and IT regulate ion transport across the opercular epithelium of killifish (*Fundulus heteroclitus*) and gilthead sea bream (*Sparus aurata*). *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 182, 93-101.

McCormick, S. D. (1995). Hormonal control of gill Na⁺,K⁺-ATPase and chloride cell function. In *Fish Physiology* Academic Press. Vol. 14, 285-315.

McCormick, S. D. (1996). Effects of growth hormone and insulin-like growth factor I on salinity tolerance and gill Na⁺, K⁺-ATPase in Atlantic salmon (*Salmo salar*): interaction with cortisol. *General and Comparative Endocrinology*, 101(1), 3-11.

McCormick, S. D. (2001). Endocrine control of osmoregulation in teleost fish. *American Zoologist*, 41(4), 781-794.

McCormick, S. D., Dickhoff, W. W., Duston, J., Nishioka, R. S., & Bern, H. A. (1991). Developmental differences in the responsiveness of gill Na⁺, K⁺-ATPase to cortisol in salmonids. *General and Comparative Endocrinology*, 84(2), 308-317.

McCormick, S. D., Farrell, A. P., & Brauner, C. J. (Eds.). (2013a). *Fish physiology: euryhaline fishes*. Academic Press.

McCormick, S. D., Hansen, L. P., Quinn, T. P., & Saunders, R. L. (1998). Movement, migration, and smolting of Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 55(S1), 77-92.

McCormick, S. D., O'Dea, M. F., Moeckel, A. M., & Björnsson, B. T. (2003). Endocrine and physiological changes in Atlantic salmon smolts following hatchery release. *Aquaculture*, 222(1-4), 45-57.

McCormick, S. D., Regish, A. M., Christensen, A. K., & Björnsson, B. T. (2013b). Differential regulation of sodium–potassium pump isoforms during smolt development and seawater exposure of Atlantic salmon. *Journal of Experimental Biology*, 216(7), 1142-1151.

McCormick, S. D., Sakamoto, T., Hasegawa, S., & Hirano, T. (1991). Osmoregulatory actions of insulin-like growth factor-I in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Journal of endocrinology*, 130(1), 87-92.

McCormick, S. D., & Saunders, R. L. (1987). Preparatory physiological adaptations for marine life of salmonids: osmoregulation, selwth, and metabolism. In *Am. Fish. Soc. Symp.* Vol. 1, No. 21, 1-229.

McCormick, S. D., Shrimpton, J. M., Moriyama, S., & Björnsson, B. T. (2007). Differential hormonal responses of Atlantic salmon parr and smolt to increased daylength: a possible developmental basis for smolting. *Aquaculture*, 273(2-3), 337-344.

McDonald, M. D. (2007). The renal contribution to salt and water balance. *Fish Osmoregulation*, 322-345.

Miwa, S., & Inui, Y. (1985). Effects of L-thyroxine and ovine growth hormone on smoltification of amago salmon (*Oncorhynchus rhodurus*). *General and Comparative Endocrinology*, 58(3), 436-442.

Muona, M., & Soivio, A. (1992). Changes in plasma lysozyme and blood leucocyte levels of hatchery-reared Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) and sea trout (*Salmo trutta* L.) during parr-smolt transformation. *Aquaculture*, 106(1), 75-87.

Musch, M. W., Orellana, S. A., Kimberg, L. S., Field, M., Halm, D. R., Krasny, E. J., & Frizzell, R. A. (1982). $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-Cl}^-$ co-transport in the intestine of a marine teleost. *Nature*, 300(5890), 351-353.

Nilsen, T. O., Ebbesson, L. O., Kiilerich, P., Björnsson, B. T., Madsen, S. S., McCormick, S. D., & Stefansson, S. O. (2008). Endocrine systems in juvenile anadromous and landlocked Atlantic salmon (*Salmo salar*): seasonal development and seawater acclimation. *General and Comparative Endocrinology*, 155(3), 762-772.

Nishimura, H., & Fan, Z. (2003). Regulation of water movement across vertebrate renal tubules. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 136(3), 479-498.

Nishioka, R. S., de Jesus, E. G. T., & Hyodo, S. (1993). Localization of mRNAs for a pair of prolactins and growth hormone in the tilapia pituitary using in situ hybridization with oligonucleotide probes. *General and Comparative Endocrinology*, 89(1), 72-81.

Ojima, D., & Iwata, M. (2007). Seasonal changes in plasma thyroxine kinetics in coho salmon *Oncorhynchus kisutch* during smoltification. *Aquaculture*, 273(2-3), 329-336.

Patiño, R., Schreck, C. B., & Redding, J. M. (1985). Clearance of plasma corticosteroids during smoltification of coho salmon, *Oncorhynchus kisutch*. *Comparative Biochemistry and Physiology. A, Comparative Physiology*, 82(3), 531.

Pelis, R. M., & McCormick, S. D. (2001). Effects of growth hormone and cortisol on $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$ cotransporter localization and abundance in the gills of Atlantic salmon. *General and Comparative Endocrinology*, 124(2), 134-143.

Peter, M. S., Lock, R. A., & Bonga, S. E. W. (2000). Evidence for an osmoregulatory role of thyroid hormones in the freshwater Mozambique tilapia *Oreochromis mossambicus*. *General and Comparative Endocrinology*, 120(2), 157-167.

Pickford, G. E., Pang, P. K., Weinstein, E., Torretti, J., Hendler, E., & Epstein, F. H. (1970). The response of the hypophysectomized cyprinodont, *Fundulus heteroclitus*, to replacement therapy with cortisol: effects on blood serum and sodium-potassium activated adenosine triphosphatase in the gills, kidney, and intestinal mucosa. *General and Comparative Endocrinology*, 14(3), 524-534.

Pickford, G. E., & Phillips, J. G. (1959). Prolactin, a factor in promoting survival of hypophysectomized killifish in fresh water. *Science*, 130(3373), 454-455.

Pisam, M., Prunet, P., Boeuf, G., & Jrambourg, A. (1988). Ultrastructural features of chloride cells in the gill epithelium of the Atlantic salmon, *Salmo salar*, and their modifications during smoltification. *American Journal of Anatomy*, 183(3), 235-244.

Polakof, S., Arjona, F. J., Sangiao-Alvarellos, S., Del Río, M. P. M., Mancera, J. M., & Soengas, J. L. (2006). Food deprivation alters osmoregulatory and metabolic responses to salinity acclimation in gilthead sea bream *Sparus auratus*. *Journal of Comparative Physiology B*, 176(5), 441-452.

Prunet, P., Boeuf, G., Bolton, J. P., & Young, G. (1989). Smoltification and seawater adaptation in Atlantic salmon (*Salmo salar*): plasma prolactin, growth hormone, and thyroid hormones. *General and Comparative Endocrinology*, 74(3), 355-364.

Prunet, P., Sturm, A., & Milla, S. (2006). Multiple corticosteroid receptors in fish: from old ideas to new concepts. *General and Comparative Endocrinology*, 147(1), 17-23.

Quintana, C. F. (2009). Células cloro en peces teleósteos. *Revista Veterinaria*, 20(1), 57-60.

Rankin, J. C., & Maetz, J. (1971). A perfused teleostean gill preparation: vascular actions of neurohypophysial hormones and catecholamines. *Journal of Endocrinology*, 51(4), 621-635.

Rimmer, D. M., Paim, U., & Saunders, R. L. (1983). Autumnal habitat shift of juvenile Atlantic salmon (*Salmo salar*) in a small river. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 40(6), 671-680.

Ruiz-Jarabo, I. (2014). *Sistema tiroideo y osmorregulación en la dorada (Sparus aurata)* (Doctoral dissertation), Universidad de Cádiz.

Saito, D., Ota, Y., Hiraoka, S., Hyodo, S., & Ando, H. (2001). Effect of oceanographic environments on sexual maturation, salinity tolerance, and vasotocin gene expression in homing chum salmon. *Zoological Science*, 18(3), 389-396.

Sakamoto, T., Hirano, T., Madsen, S. S., Nishioka, R. S., & Bern, H. A. (1995). Insulin-like growth factor I gene expression during parr-smolt transformation of coho salmon. *Zoological Science*, 12(2), 249-252.

Sakamoto, T., & McCormick, S. D. (2006). Prolactin and growth hormone in fish osmoregulation. *General and Comparative Endocrinology*, 147(1), 24-30.

Sakamoto, T., McCormick, S. D., & Hirano, T. (1993). Osmoregulatory actions of growth hormone and its mode of action in salmonids: a review. *Fish Physiology and Biochemistry*, 11(1-6), 155-164.

Sangiao-Alvarellos, S., Laiz-Carrión, R., Guzmán, J. M., Martín del Río, M. P., Miguez, J. M., Mancera, J. M., & Soengas, J. L. (2003). Acclimation of *S. aurata* to various salinities alters energy metabolism of osmoregulatory and nonosmoregulatory organs. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 285(4), R897-R907.

Seidelin, M., & Madsen, S. S. (1999). Endocrine control of Na⁺, K⁺-ATPase and chloride cell development in brown trout (*Salmo trutta*): Interaction of insulin-like growth factor-1 with prolactin and growth hormone. *Journal of Endocrinology*, 162(1), 127-136.

Seidelin, M., Madsen, S. S., Byrialsen, A., & Kristiansen, K. (1999). Effects of insulin-like growth factor-I and cortisol on Na⁺, K⁺-ATPase expression in osmoregulatory tissues of brown trout (*Salmo trutta*). *General and Comparative Endocrinology*, 113(3), 331-342.

Shephard, K. L. (1994). Functions for fish mucus. *Reviews in Fish Biology and Fisheries*, 4(4), 401-429.

Shrimpton, J. M., Bernier, N. J., Iwama, G. K., & Randall, D. J. (1994). Differences in measurements of smolt development between wild and hatchery-reared juvenile coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) before and after saltwater exposure. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 51(10), 2170-2178.

Shrimpton, J. M., Devlin, R. H., McLean, E., Byatt, J. C., Donaldson, E. M., & Randall, D. J. (1995). Increases in gill cytosolic corticosteroid receptor abundance and saltwater tolerance in juvenile coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) treated with growth hormone and placental lactogen. *General and Comparative Endocrinology*, 98(1), 1-15.

Shrimpton, J. M., & McCormick, S. D. (1998). Seasonal differences in plasma cortisol and gill corticosteroid receptors in upper and lower mode juvenile Atlantic salmon. *Aquaculture*, 168(1-4), 205-219.

Smith, D. C. W. (1956). The role of the endocrine organs in the salinity tolerance of trout. *Mem Soc Endocrinol*, 5, 83-101.

Soengas, J. L., & Sangiao-Alvarellos, S. (2007). Energy Metabolism and Osmotic. *Fish Osmoregulation*, 277-306.

Specker, J. L. (1982). Interrenal function and smoltification. *Aquaculture*, 28(1-2), 59-66.

Specker, J. L., Distefano iii, J. J., Grau, E. G., Nishioka, R. S., & Bern, H. A. (1984). Development-associated changes in thyroxine kinetics in juvenile salmon. *Endocrinology*, 115(1), 399-406.

Specker, J. L., & Schreck, C. B. (1982). Changes in plasma corticosteroids during smoltification of coho salmon, *Oncorhynchus kisutch*. *General and Comparative Endocrinology*, 46(1), 53-58.

Takahashi, H., & Sakamoto, T. (2013). The role of 'mineralocorticoids' in teleost fish: relative importance of glucocorticoid signaling in the osmoregulation and 'central' actions of mineralocorticoid receptor. *General and Comparative Endocrinology*, 181, 223-228.

Takei, Y., Hiroi, J., Takahashi, H., & Sakamoto, T. (2014). Diverse mechanisms for body fluid regulation in teleost fishes. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 307(7), R778-R792.

Takei, Y., & McCormick, S. D. (2012). Hormonal control of fish euryhalinity. In *Fish Physiology*. Academic Press. Vol. 32, 69-123.

Thorstad, E. B., Whoriskey, F., Uglem, I., Moore, A., Rikardsen, A. H., & Finstad, B. (2012). A critical life stage of the Atlantic salmon (*Salmo salar*): Behaviour and survival during the smolt and initial post-smolt migration. *Journal of Fish Biology*, 81(2), 500-542.

Veillette, P. A., White, R. J., & Specker, J. L. (1993). Changes in intestinal fluid transport in Atlantic salmon (*Salmo salar* L) during parr-smolt transformation. *Fish Physiology and Biochemistry*, 12(3), 193-202.

Veillette, P. A., & Young, G. (2004). Temporal changes in intestinal Na⁺, K⁺-ATPase activity and in vitro responsiveness to cortisol in juvenile chinook

salmon. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 138(3), 297-303.

Watanabe, S., Hirano, T., Grau, E. G., & Kaneko, T. (2009). Osmosensitivity of prolactin cells is enhanced by the water channel aquaporin-3 in a euryhaline Mozambique tilapia (*Oreochromis mossambicus*). *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 296(2), R446-R453.

Yada, T., & Ito, F. (1999). Sodium-retaining Effects of Cortisol, Prolactin, and Estradiol-17 β in Medaka *Oryzias latipes* Exposed to Acid Water. *Fisheries Science*, 65(3), 405-409.

Young, G. (1988). Enhanced response of the interrenal of coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) to ACTH after growth hormone treatment in vivo and in vitro. *General and Comparative Endocrinology*, 71(1), 85-92.

Young, G., Björnsson, B. T., Prunet, P., Lin, R. J., & Bern, H. A. (1989). Smoltification and seawater adaptation in coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*): plasma prolactin, growth hormone, thyroid hormones, and cortisol. *General and Comparative Endocrinology*, 74(3), 335-345.

Xu, B., Miao, H., Zhang, P., & Li, D. (1997). Osmoregulatory actions of growth hormone in juvenile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Fish Physiology and Biochemistry*, 17(1-6), 295-301.

Anexo-Figuras

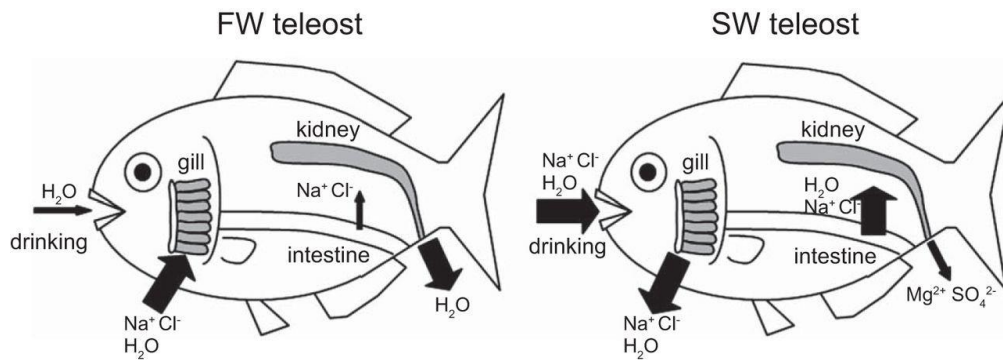


Figura 1. Movimiento de agua e iones en peces teleósteos de agua dulce (FW) o en peces teleósteos de agua salada (SW). El tamaño de las flechas indica la cantidad de agua/iones en movimiento (tomado de Takei et al., 2014).



Figura 2. Morfología externa de peces en estadio *parr* (A) y *smolt* (B) (disponible en www.sensorsalmon.blogspot.com).

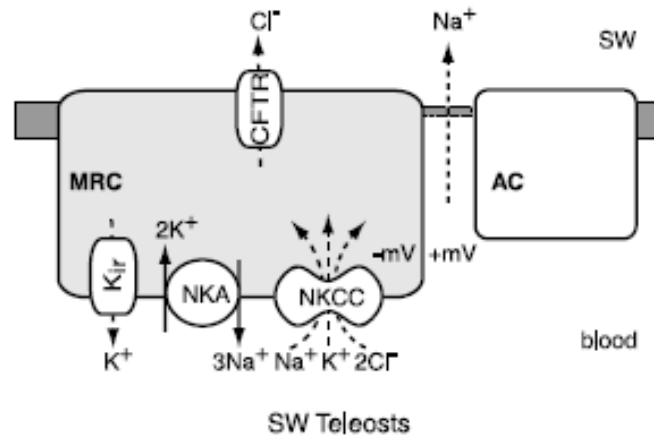


Figura 3. Modelo de secreción de NaCl a través del epitelio branquial en teleósteos situados en un medio hiperosmótico. MCR: Célula rica en mitocondrias; AC: célula accesoria (tomado de Evans et al., 2005).

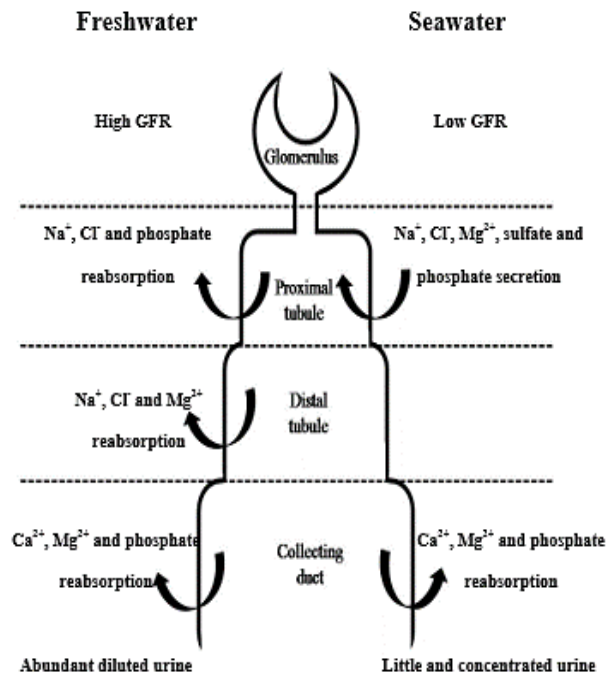


Figura 4. Modelo general de una nefrona en peces teleosteos de agua dulce y agua salada. Las flechas reflejan el transporte activo de iones. GFR: Tasa de filtración glomerular (tomado de Ruiz-Jarabo, 2014).

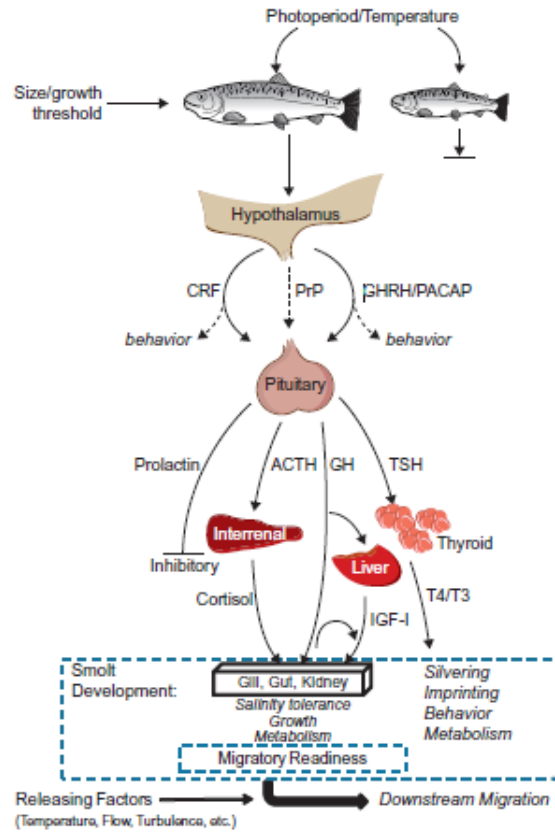


Figura 5. Esquema del control neuroendocrino durante el desarrollo *smolt* (tomado de McCormick et al., 2013).

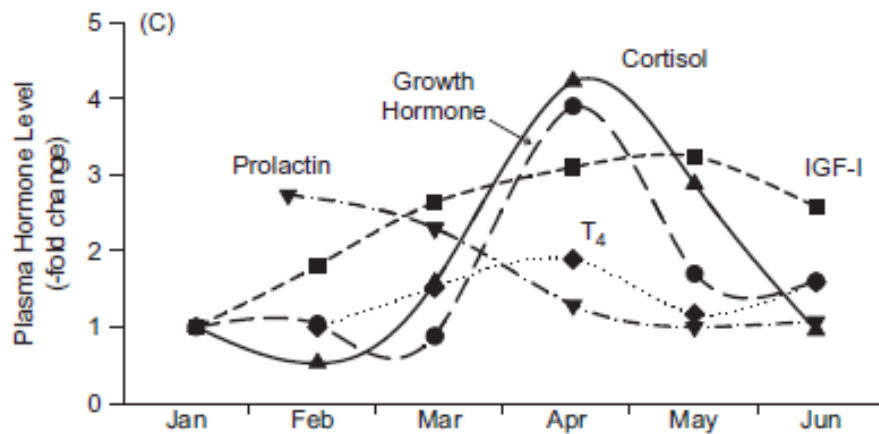


Figura 6. Niveles de hormonas plasmáticas durante el proceso de esmoltificación de *S. salar*. Los datos son tomados de un solo estudio (McCormick et al., 2009), excepto la prolactina (Prunet et al., 1989). IGF-I: factor de crecimiento insulínico-tipo 1 (tomado de McCormick et al., 2013).